

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

PCT Application
PCT/JP2003/004180



Applicant's or agent's file reference 03-F-023PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/004180	International filing date (day/month/year) 01 April 2003 (01.04.2003)	Priority date (day/month/year) 01 April 2002 (01.04.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/09, 5/10, C12Q 1/02, G01N 33/50		
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 11 June 2003 (11.06.2003)	Date of completion of this report 23 January 2004 (23.01.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP2003/004180

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages _____ 1-24 _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____ 2-12 _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____ 1 _____, filed with the letter of _____ 13 January 2004 (13.01.2004)
- ☒ the drawings:
 pages _____ 1-8 _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 93/04180

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	9-12	YES
	Claims	1-8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: (cited for the first time in the written opinion) EP 1099756 A1 (Japan as represented by the Director-General, Agency of Industrial Science and Technology), 16 May 2001

Document 2: JP 9-56384 A (Toray Industries, Inc.), 4 March 1997

Document 3: WO 91/01305 A1 (University of Wales College of Medicine), 7 February 1991

Claims 1-8

The inventions set forth in claims 1-8 do not involve an inventive step in the light of document 1, cited for the first time in the written opinion, and documents 2 and 3, cited in the international search report.

Document 1 discloses a plurality of target carriers having a plurality of labelling substances bound in different positions, and also discloses luminescent substances, including bioluminescent substances, as said labelling substances, and cells as said target complexes. It also mentions that by specifying the types of labelling substances and the ratios of the quantities thereof it is possible to discriminate various targets by association. And as disclosed in documents 2 and 3, the use of a

fluorescent protein as a luminescent substance for labelling cells was well known art at the filing date of the present application.

Therefore, a person skilled in the art could easily use a fluorescent protein as a luminescent substance in the invention disclosed in document 1 to obtain an identifiable cell population.

Despite the written reply dated 13 January 2004, submitted by the applicant, it cannot be said that aforementioned document 1 rests on a completely different technical concept from the inventions in the present application because the former describes discrimination of various targets by association. Moreover, the feature of identifying individual cells by differences in the patterns of spatial localization of the luminescent signals in the inventions in the present application can be implemented easily when employing bioluminescence to identify cells, by monitoring the expression of the luminescent fluorescent protein.

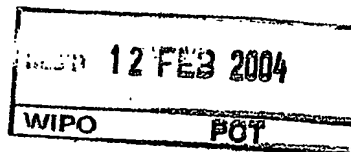
Claims 9-13

The inventions set forth in claims 9-12 involve an inventive step relative to document 1, cited for the first time in the written opinion.

Document 1 does not disclose bringing the cells in an identifiable cell population into contact with a probe and using the luminescent signal of the cells as an indicator for identifying the nature of cells which bind with the probe; and this feature could not be deduced easily by a person skilled in the art.

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 03-F-023PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/04180	国際出願日 (日.月.年) 01.04.2003	優先日 (日.月.年) 01.04.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C12N 15/09, 5/10, C12Q 1/02, G01N 33/50		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人科学技術振興機構		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。 <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u>1</u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 11.06.2003	国際予備審査報告を作成した日 23.01.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 三原 健治	4N 2937
電話番号 03-3581-1101 内線 3488		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-24 ページ、
 明細書 第 _____ ページ、
 明細書 第 _____ ページ、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 2-12 項、
 請求の範囲 第 _____ 項、
 請求の範囲 第 _____ 項、
 請求の範囲 第 1 項、
 出願時に提出されたもの
 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 13.01.2004 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1-8 ページ/図、
 図面 第 _____ ページ/図、
 図面 第 _____ ページ/図、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲 1 - 12 有
請求の範囲 無

進歩性 (IS)

請求の範囲 9 - 12 有
請求の範囲 1 - 8 無

産業上の利用可能性 (IA)

請求の範囲 1 - 12 有
請求の範囲 無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

見解書で新たに引用された文献1:

EP 1099756 A1 (Japan as represented by Director-General, Agency of Industrial Science and Technology) 2001.05.16

文献2: JP 9-56384 A (東レ株式会社) 1997.03.04

文献3: WO 91/01305 A1 (UNIVERSITY OF WALES COLLEGE OF MEDICINE) 1991.02.07

請求の範囲1-8

請求の範囲1-8に記載された発明は、見解書で新たに引用された文献1及び国際調査報告で引用された文献2-3より進歩性を有しない。

文献1には、複数の標識物質が異なる部位において結合した複数の標的保有体が記載されており、該標識物質として生物発光を含む発光物質、該標的複合体として細胞が記載されている。また、標識物質の種類および量比を種々に特定することによって、種々の標的を対応付けて識別することが可能となる旨も記載されている。また、文献2、3に記載されているように、細胞を標識する発光物質として蛍光タンパク質を用いることは本願出願時における周知技術である。

したがって、文献1に記載の発明において、発光物質として蛍光タンパク質を用いて識別可能な細胞集団を取得することは当業者であれば容易になし得るものである。

本願出願人が提出した13.01.2004付け答弁書を参酌しても、上記文献1には種々の標的を対応付けて識別することが記載されている以上、本願発明と全く異なる技術思想に立脚するものとはいえない。また、本願発明が発光シグナルの空間的な局在化パターンの違いによって個々の細胞を識別する点についても、生物発光を利用して細胞を標識する際に発光する蛍光タンパク質の発現を観察することによって容易に行い得るものである。

請求の範囲9-12

請求の範囲9-12に記載された発明は、見解書で新たに引用された文献1に対して進歩性を有する。

文献1には、識別可能な細胞集団の各細胞にプローブを接触させて、細胞の発光シグナルを指標としてプローブと結合する細胞の性質を同定することについては記載がなく、しかもこの点については当業者といえども容易に想到し得ないものである。

請求の範囲

1. (補正後) 発光物質が発する発光シグナルの違いによって個々に識別可能な細胞の集団であって、発光シグナルの違いが、
 - 5 (a) 発光特性が異なる2以上であること；および
 - (b) 発光する細胞部位が異なる2以上であること、を特徴とする識別コード付き細胞集団。
2. 一部または全ての細胞の発光物質が蛍光蛋白質である請求項1の識別コード
10 付き細胞集団。
3. 一部または全ての細胞が蛍光蛋白質と局在化シグナルペプチドとの融合蛋白質を発現する請求項1または2の識別コード付き細胞集団。
- 15 4. 各細胞がそれぞれに異なる性質を有する細胞である請求項1の識別コード付き細胞集団。
5. 異なる性質が異なる標的蛋白質の発現である請求項4の識別コード付き細胞
20 集団。
6. 細胞が真核細胞である請求項5の識別コード付き細胞集団。
7. 真核細胞が哺乳動物細胞である請求項6の識別コード付き細胞集団。
- 25 8. 担体上の微小領域に高密度で固定配置されている請求項4から7のいずれかの識別コード付き細胞集団。
9. 請求項4から8のいずれかの細胞集団の各細胞にプローブを接触させ、細胞の発光シグナルを指標としてプローブと結合する細胞の性質を同定することを特徴とする細胞性質スクリーニング方法。
30